



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240487
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.240487
China Journal of General Surgery, 2025, 34(2):298-309.

· 专题研究 ·

复方阿嗝米特肠溶片治疗腹腔镜胆囊切除术后消化不良的多中心、随机、优效、平行对照临床研究

陈家璐¹, 唐玥¹, 覃德龙¹, 李宗龙¹, 巩鹏², 朱红³, 刘建华⁴, 张俊晶⁵, 耿智敏⁶, 张玉斌⁷, 徐新建⁸, 汤朝晖¹

(1. 上海交通大学医学院附属新华医院 普通外科, 上海 200092; 2. 深圳大学总医院 普通外科, 广东 深圳 518000; 3. 昆明医科大学第二附属医院 肝胆胰外科, 云南 昆明 650032; 4. 河北医科大学第二医院 肝胆外科, 河北 石家庄 050051; 5. 内蒙古呼和浩特市第一医院 肝胆外科, 内蒙古 呼和浩特 010000; 6. 西安交通大学第一附属医院 肝胆外科, 陕西 西安 710061; 7. 河北省石家庄市人民医院 肝胆外科, 河北 石家庄 050000; 8. 新疆医科大学第五附属医院 肝胆外科, 新疆 乌鲁木齐 830011)

摘要

背景与目的: 腹腔镜胆囊切除术 (LC) 是治疗胆囊疾病的常见手术方式, 但术后部分患者会出现消化不良等症状, 影响生活质量。复方阿嗝米特肠溶片作为一种新型药物, 可能对 LC 术后消化不良症状具有改善作用。本研究通过多中心临床试验, 探讨复方阿嗝米特肠溶片在 LC 术后消化不良症状治疗中的临床效果。

方法: 采用多中心、优效、开放标签、平行对照设计, 纳入 2023 年 1 月—2024 年 5 月 7 家中心 LC 术后消化不良患者, 采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组。观察组患者实施复方阿嗝米特肠溶片治疗, 对照组患者实施米曲菌胰酶片+熊去氧胆酸片联合治疗, 两组均治疗 4 周。比较两组服药前、服药后 14 d 和 28 d 评估胃肠症状积分与生活质量评分, 以及不良反应发生率和成本效益比 (CER)。

结果: 最终纳入 303 例患者, 其中观察组 150 例, 对照组 153 例。服药前, 两组患者基线特征均衡, 差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。服药后, 观察组 14 d 和 28 d 有效率均明显高于对照组 (44.7% vs. 29.4%; 98.0% vs. 73.9%, 均 $P<0.05$); 观察组服药后 14 d 和 28 d 的症状积分、生活质量评分均明显低于对照组, 而症状积分改善率均明显高于对照组 (均 $P<0.05$); 对各症状积分改善率与治疗有效率单独分析, 结果显示, 除 14 d 腹痛/腹部不适外改善情况两组间无明显差异外, 观察组 14 d 其余症状改善情况和 28 d 所有症状改善情况均优于对照组 (均 $P<0.05$)。两组均未发生不良反应事件。观察组 14 d 和 28 d 的 CER 为 283.78 元/有效率、128.57 元/有效率, 对照组为 729.93 元/有效率、290.22 元/有效率。

结论: 复方阿嗝米特肠溶片治疗 LC 术后消化不良症状有良好的临床效果, 同时具有较好的安全性, 且体现了较高的成本效益。本研究有一定的局限性, 但其结果为 LC 术后消化不良的治疗提供了新的选择。未来需开展更大规模的随机对照试验, 以进一步验证本研究的结论。

关键词

胆囊切除术, 腹腔镜; 消化不良; 复方阿嗝米特肠溶片; 临床试验

中图分类号: R657.4

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81772521); 上海交通大学医学院附属新华医院院级临床研究培育基金资助项目 (17CSK06); 上海交通大学医学院多中心临床研究基金资助项目 (DLY201807)。

收稿日期: 2024-09-16; **修订日期:** 2025-02-10。

作者简介: 陈家璐, 上海交通大学医学院附属新华医院博士研究生, 主要从事肿瘤代谢与免疫微环境方面的研究。

通信作者: 汤朝晖, Email: tzh1236@163.com; 徐新建, Email: xxj0991@163.com

Multicenter, randomized, superiority, parallel-controlled clinical study of compound azinomide enteric-coated tablets in the treatment of dyspepsia after laparoscopic cholecystectomy

CHEN Jialu¹, TANG Yue¹, QIN Delong¹, LI Zonglong¹, GONG Peng², ZHU Hong³, LIU Jianhua⁴, ZHANG Junjing⁵, GENG Zhimin⁶, ZHANG Yubin⁷, XU Xinjian⁸, TANG Zhaohui¹

(1. Department of General Surgery, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China; 2. Department of General Surgery, Shenzhen University General Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China; 3. Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China; 4. Department of Hepatobiliary Surgery, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China; 5. Department of Hepatobiliary Surgery, Hohhot First Hospital, Hohhot 010000, China; 6. Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; 7. Department of Hepatobiliary Surgery, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang 050000, China; 8. Department of Hepatobiliary Surgery, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

Abstract

Background and Aims: Laparoscopic cholecystectomy (LC) is a common surgical method for the treatment of gallbladder diseases. However, some patients experience symptoms such as dyspepsia after surgery, which can affect their quality of life. Compound azinomide enteric-coated tablets, a novel drug, may improve dyspeptic symptoms after LC. This study was conducted to explore the clinical efficacy of compound azinomide enteric-coated tablets in treating post-LC dyspepsia symptoms through a multicenter clinical trial.

Methods: A multicenter, superior efficacy, open-label, parallel-controlled design was used. Patients with postoperative dyspepsia were enrolled in 7 centers between January 2023 and May 2024. Patients were randomly assigned to either the observation or control groups using a random number table. The observation group received compound azinomide enteric-coated tablets, while the control group was treated with a combination of oryzae pancreatin tablets and ursodeoxycholic acid tablets. Both groups were treated for 4 weeks. The primary endpoints included gastrointestinal symptom scores and quality of life scores assessed before and at 14 and 28 d after treatment. Additionally, the incidence of adverse reactions and cost-effectiveness ratio (CER) were compared between the groups.

Results: A total of 303 patients were included, with 150 in the observation group and 153 in the control group. Baseline characteristics were balanced between the groups before treatment (all $P>0.05$). After treatment, the observation group showed significantly higher effective rates at 14 d and 28 d than the control group (44.7% vs. 29.4%; 98.0% vs. 73.9%, both $P<0.05$). The observation group also had significantly lower symptom scores and quality of life scores at both 14 and 28 d, with a significantly higher improvement rate in symptom scores compared to the control group (all $P<0.05$). Further analysis of the improvement rate and treatment efficacy for individual symptoms revealed that, except for the 14-d improvement in abdominal pain/discomfort, the observation group showed better improvement in all other symptoms at 14 d and in all symptoms at 28 d compared to the control group (all $P<0.05$). No adverse reactions were observed in either group. The CER for the observation group was 283.78 yuan/efficacy rate at 14 d and 128.57 yuan/efficacy rate at 28 d, while the control group's CER was 729.93 yuan/efficacy rate at 14 d and 290.22 yuan/efficacy rate at 28 d.

Conclusion: Compound azinomide enteric-coated tablets demonstrated good clinical efficacy in treating dyspepsia symptoms after LC with excellent safety and high cost-effectiveness. Despite some

limitations, the results provide a new treatment option for dyspepsia after LC. Larger-scale randomized controlled trials are needed to validate this study's conclusions further.

Key words

Cholecystectomy, Laparoscopic; Dyspepsia; Compound Azinamide Enteric-Coated Tablet; Clinical Trial

CLC number: R657.4

胆囊结石是常见的消化系统疾病，患病率为10%~25%^[1]。大多合并腹痛等临床症状，常常需要手术治疗。其他胆囊良性疾病，如胆囊息肉等亦需要及时手术治疗。目前腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)现已成为临床治疗胆囊良性疾病“金标准”术式^[2-4]。

胆囊切除的目标是为了消除或改善症状，进而提高患者生活质量。但术后部分患者会出现新的消化不良相关症状^[5-7]。其主要表现为消化不良、腹胀纳差、腹泻等，发生率约为5%~40.8%^[8]。患者在胆囊切除术后出现这些症状的原因大多是胆盐分泌不足、消化酶等缺乏、肠道微生物生态失衡、肠道运动变化等因素造成的，因此需要根据症状的起因针对性用药以改善或消除症状。既往常以“胆囊切除术后综合征”统称这些症状，包括但不限于消化不良，还可能包括右上腹痛、黄疸、胆管炎等由胆道系统的其他问题引起的症状，如胆管结石、胆道狭窄或术后胆汁流动异常^[9-10]。而胆囊切除术后消化不良主要集中在消化系统的不适，症状通常较轻微且短暂，可能随着时间的推移而改善^[11]。目前尚缺乏针对LC术后消化不良细致的研究，往往是针对胆囊切除术后综合征进行探索。

目前临床多使用中和胆汁药物、促动力药物、抑酸药物等应对术后消化不良相关症状，同时配合积极补充外源性消化酶，促进餐后胆汁分泌，可有效改善消化不良相关症状。复方阿嗝米特肠溶片可以帮助改善患者胆汁分泌和消化酶的缺乏，从而促进消化和吸收营养物质。目前复方阿嗝米特肠溶片在LC术后消化不良中应用的效果得到初步证实，但尚缺更全面深入的研究。开展高质量、多中心随机对照试验，验证复方阿嗝米特肠溶片在胆囊切除患者术后消化不良的疗效和安全性，为临床实践提供高级别的证据，有助于指导临床医生选择更好的诊疗决策，为LC术后患者带来更好的临床获益。基于此，本课题拟开展多中心、随机、平行对照临床研究，采用优效性设计，验证复方阿嗝米特肠溶片的疗效和安全性，为LC术

后消化不良患者的治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为多中心、随机、优效、阳性对照临床研究，纳入呼和浩特市第一医院、新疆医科大学第五附属医院、昆明医科大学第二附属医院、河北医科大学第二附属医院、深圳大学总医院、石家庄市人民医院、西安交通大学第一附属医院等7家医院LC术后消化不良的患者进行研究。本研究共随访患者2 128例，纳入患者308例。各中心均通过伦理委员会审查，研究开始前，方案在美国临床研究注册网站(<https://clinicaltrials.gov>)进行注册和登记，注册号为NCT04786795。纳入标准：(1)年龄18~70岁；(2)LC术后患者，主要包括：因胆囊炎、胆囊结石、胆囊息肉以及胆囊其他良性肿瘤、无功能胆囊等行胆囊切除；(3)LC术后2周以后出现消化不良症状，包括：腹胀、腹痛/腹部不适、腹泻/脂肪便、早饱、嗝气、食欲缺乏者；(4)签署知情同意书，同意参加本研究。排除标准：(1)胆管结石患者；(2)肝功能、肾功能异常患者，严重心、肺功能不全患者；(3)神经、精神疾病或其他原因不能配合研究进行者；(4)进展期恶性肿瘤或其他严重消耗性疾病，任何病情不稳定的慢性疾病和急性疾病，干扰本研究疗效评估(如：正在进行化疗患者)和试验计划完成者；(5)经超声等影像学判断消化不良系胆道梗阻、积液等胆系原因引起的患者；(6)急性肝炎等患者；(7)对实验药物过敏者；(8)近1周内自行服用过消化酶、利胆药的患者；(9)妊娠及哺乳期妇女；(10)正在参加其他临床试验者；(11)不能按时进行随访者。剔除标准：(1)未按要求服药，即1周内未服或漏服药次数≥3次；(2)研究期间服用其他消化酶、利胆药及胃肠促动药或影响消化酶及胆汁分泌和排泄的药物等；(3)发生不良事件，出于患者利益考虑，医生认为不应继续用药者(此类病例的结果

不参与疗效统计,但与安全性评价有关)。脱落标准:(1)发生不良事件,患者不愿意继续参与研究的病例;(2)因疗效不佳、不便随访等原因主动撤回知情同意退出研究的病例;(3)各种原因失访的病例。

1.2 研究分组

采用多中心、分层随机、优效、平行对照的试验设计,所有入选受试者均被随机分配到复方阿嗝米特肠溶片组(观察组)、米曲菌胰酶片+熊去氧胆酸片组(对照组)中,随机编号由第三方的专业统计人员使用计算机R软件产生。研究者按编号顺序入组,并分配患者到编号对应的组,给予对应的药物。

所有符合条件的患者签署知情同意书,按随机入组进行编号。按照1:1的比例服用复方阿嗝米特肠溶片、米曲菌胰酶片+熊去氧胆酸片。分别于服药前、服药后第14和第28天进行登记入组及随访,每次随访对胃肠症状进行评估。本研究为开放性研究,不对患者、研究者、评价者的任何一方设置盲法。

为了确保研究的科学性和数据的可靠性,在研究实施过程中采取了以下质量控制措施:统一培训所有参与研究的人员并制定标准化研究流程;研究期间,定期对各中心的数据进行监控和审核;积极进行患者依从性管理;所有数据均通过电子数据采集系统录入,减少人为错误;关键数据(如随机分配、主要终点数据)由2名研究人员独立核查,确保数据的准确性。

1.3 给药方法

研究用药:复方阿嗝米特肠溶片(泌特)、米曲菌胰酶片和熊去氧胆酸片三种药物均由临床试验发起方百洋医药免费资助。用法和用量:复方阿嗝米特肠溶片组为每日3次,每次1片。疗程4周。米曲菌胰酶片组+熊去氧胆酸片组中,米曲菌胰酶片为每日3次,每次1片,餐中/后立即吞服;熊去氧胆酸片为每日早晚各1次,每次1片。停药:记录停药原因,包括受试者自行停药的原因和(或)医嘱停药原因。受试者在本研究过程中避免服用影响试验药疗效或疗效观察的任何药物(例如:胰酶肠溶片、复方消化酶胶囊等消化酶制剂;茵三硫、苯丙醇等利胆药制剂;吗丁啉、新络纳等促胃肠动力剂等)。若因其他病情需要服用伴随治疗药物者,则详细记录。

1.4 观察指标

本次研究主要观察治疗各阶段,受试者胃肠道症状的改善情况,同时观察其安全性;并对受试者治疗前后生活质量进行评估。基线资料:年龄、性别、身高、体质量以及治疗前症状积分和生活质量评分。主要疗效指标包括治疗后14 d和28 d症状积分和生活质量评分,症状评估按症状严重程度计分,0:无症状;1:患者经提醒方能回忆起有症状出现;2:有症状主述,但不影响日常生活;3:有症状主述,影响日常生活。症状包括:腹胀、腹痛/腹部不适、腹泻/脂肪便、早饱、嗝气、食欲缺乏等六项,六项累积得分。疗效评估计算方法为:症状积分改善率=(治疗前症状积分-治疗后症状积分)/治疗前症状积分×100%。疗效评估:显效:症状积分改善率≥75%;有效:症状积分改善率50%~<75%;有进步:症状积分改善率25%~<50%;无效:症状积分改善率<25%;恶化:服药后症状积分上升。总有效率=(有效病例数+显效病例数)/病例总数×100%。

次要观察指标包括不良反应发生率、药物经济学评价。本研究安全性参数设定为研究过程中出现不良事件,包括严重不良事件(serious adverse event, SAE),如死亡或危及生命、住院或导致住院时间延长、严重残疾或脏器功能严重受损等。不良反应症状按轻度、中度和重度三个等级以及可能有关、可能无关、肯定有关、肯定无关记录。轻度不良反应:不良反应症状轻微,经医师询问方能记起;重度不良反应:不良反应症状主诉强烈,影响患者的日常生活或研究的继续进行;中度不良反应:不良反应程度介于轻度和重度之间。不良反应包括研究期间任何新出现的不适主诉。如仅有研究过程中症状加重,则不视为不良事件。对于任何不良事件均应积极处理。发生SAE,24 h内通知百洋医药集团、总负责人和医院伦理委员会,进行临床对症药物干预,尽快处理患者的不良反应,并尽快备齐书面材料。药物经济学评价包括成本指标和最终用于分析的药物经济学评价指标。成本指标包括入组开始到14 d与28 d随访期间患者所应承担的总直接成本。药物经济学评价指标采用成本效果分析,计算成本效果比进行比较。成本效益比(cost-effectiveness ratio, CER)计算方法为:疗程费用/有效率。

1.5 样本量计算

根据复方阿嗝米特治疗胆囊切除术后消化不良的研究与经验, 预估本课题中试验组的有效率为96%, 设置对照组米曲菌胰酶片+熊去氧胆酸片联合用药组, 熊去氧胆酸片组的有效率为70%, 米曲菌胰酶片组的有效率为61.1%~95.2%, 平均78%。尚无两药联合的研究数据, 假设两种药疗效相关性为0.5, 两药联合有效率为85.7%, 设定假设检验的I类错误 α 为0.025, II类错误 $\beta=0.2$, 认为试验组较对照组高出5%具有临床意义, 试验组与对照组样本量比例1:1时, 根据样本量计算公式:

$$n_2 = \frac{(z_{1-\alpha} + z_{1-\beta})^2 [p_1(1-p_1)/k + p_2(1-p_2)]}{(p_1 - p_2 - \Delta)^2}, \quad n_1 =$$

kn_2 , 计算得到两组样本量均为450例, 考虑到样本缺失, 增加10%的样本量, 即每组样本量分别为495例, 共990例。

1.6 统计学处理

采用R (Version 4.4.1, R Core Team, Austria, <https://www.R-project.org>) 统计软件进行统计分析。连续 (定量) 数据采用中位数 (四分位间距) $[M (IQR)]$ 表示, 两组间比较采用Wilcoxon检验。分类 (定性) 数据采用频数 (百分比) $[n (%)]$ 进行统计描述, 组间比较采用 χ^2 检验。双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象纳入情况与基线信息

共随访患者2 128例, 纳入患者313例, LC术后伴消化不良症状比例约14.7%, 其中因失访及个人原因退出研究排除10例 (均来自石家庄市人民医院), 最终纳入研究的患者为303例, 其中观察组150例, 对照组153例 (图1)。两组患者中均是女性占多数, 年龄以50~55岁居多, 两组在人口学资料中差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。在服药前, 对两组患者进行生活质量评分 (附件1) 和症状积分评价 (附件2), 两组差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$) (表1)。

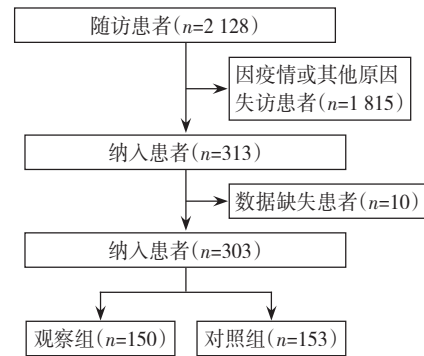


图1 研究入组流程图

Figure 1 Enrollment flowchart of the study

表1 两组研究对象的基本资料

Table 1 Baseline characteristics of the two study groups

变量	观察组(n=150)	对照组(n=153)	χ^2/Z	P
性别[n(%)]				
男	50(33.33)	53(33.99)	0.014	0.904
女	100(66.67)	102(66.01)		
年龄[岁, M(IQR)]	56(40~60)	50.5(38~58)	2.033	0.042
身高[cm, M(IQR)]	163(158~168)	162(158~168)	0.320	0.749
体质量[kg, M(IQR)]	62(56~70)	62(56~72)	0.069	0.945
服药前生活质量评分[M(IQR)]	24.5(18~36)	25(18~35)	0.152	0.879
服药前症状积分[M(IQR)]	11(4~15)	10(4~14)	0.518	0.604

2.2 整体有效率情况

服药后, 观察组14 d有效67例 (44.4%), 对照组14 d有效45例 (29.4%); 观察组28 d有效

147例 (98.0%), 对照组28 d有效113例 (73.9%)。观察组28 d和14 d有效率均明显高于对照组 (均 $P<0.05$) (表2)。

表2 两组整体有效率比较[n (%)]

Table 2 Comparison of overall efficacy rates between the two groups[n(%)]

时间	观察组(n=150)	对照组(n=153)	χ^2	P
14 d	67(44.7)	45(29.4)	7.565	0.006
28 d	147(98.0)	113(73.9)	36.257	<0.001

2.3 整体疗效评估

观察组服药后 14 d 和 28 d 的症状积分、生活

质量评分均明显低于对照组, 症状积分改善率均明显高于对照组 (均 $P < 0.05$) (表 3)。

表3 两组疗效评分情况比较[M (IQR)]
Table 3 Comparison of efficacy scores between the two groups [M(IQR)]

变量	观察组(n=150)	对照组(n=153)	Z	P
14 d				
症状积分	4(2~9)	5(3~10)	-2.163	0.031
症状积分改善率(%)	0.43(0.25~0.67)	0.3(0.11~0.5)	3.726	<0.001
生活质量评分	18(14~20)	18(16~24)	-2.381	0.017
28 d				
症状积分	0(0~2)	2(0~6)	-4.829	<0.001
症状积分改善率(%)	1(0.84~1)	0.78(0.46~1)	5.129	<0.001
生活质量评分	10(10~13)	14(10~20)	-4.884	<0.001

2.4 各症状单独分析

单独对各症状积分改善率及治疗有效率进行分析, 结果显示, 除 14 d 除腹痛/腹部不适外改善

情况两组间无明显差异外 ($P > 0.05$), 观察组 14 d 其余症状改善情况和 28 d 所有症状改善情况均优于对照组 (均 $P < 0.05$) (表 4)。

表4 两组各症状积分改善率及治疗有效率比较
Table 4 Comparison of symptom score improvement rates and treatment efficacy rates between the two groups

变量	观察组	对照组	χ^2/Z	P
14 d				
腹胀积分改善率[% ,M(IQR)]	0.33(0.33~0.5)	0.33(0~0.5)	3.381	0.001
腹痛/腹部不适积分改善率[% ,M(IQR)]	0.5(0~0.67)	0.33(0~0.67)	1.551	0.121
腹泻/脂肪便积分改善率[% ,M(IQR)]	0.5(0.33~0.67)	0.33(0~0.5)	3.006	0.003
早饱积分改善率[% ,M(IQR)]	0.5(0~0.92)	0.33(0~0.5)	2.488	0.013
暖气积分改善率[% ,M(IQR)]	0.5(0.08~1)	0.33(0~0.67)	2.306	0.021
食欲缺乏积分改善率[% ,M(IQR)]	0.5(0.33~0.67)	0.33(0~0.5)	3.755	<0.001
腹胀有效改善(%)	48.30(71/147)	35.33(53/150)	5.132	0.023
腹痛/腹部不适有效改善(%)	55.88(76/136)	47.83(66/138)	1.781	0.182
腹泻/脂肪便有效改善(%)	55.14(59/107)	41.51(44/106)	3.962	0.047
早饱有效改善(%)	52.78(57/108)	39.32(46/117)	4.100	0.043
暖气有效改善(%)	54.81(57/104)	37.82(45/119)	6.457	0.011
食欲缺乏有效改善(%)	57.14(60/105)	36.52(42/115)	9.385	0.002
28 d				
腹胀积分改善率[% ,M(IQR)]	1(0.67~1)	1(0.5~1)	5.121	<0.001
腹痛/腹部不适积分改善率[% ,M(IQR)]	1(1~1)	0.83(0.33~1)	5.275	<0.001
腹泻/脂肪便积分改善率[% ,M(IQR)]	1(0.67~1)	0.67(0.33~1)	5.502	<0.001
早饱积分改善率[% ,M(IQR)]	1(0.67~1)	0.5(0.33~1)	5.336	<0.001
暖气积分改善率[% ,M(IQR)]	1(1~1)	0.67(0.33~1)	5.237	<0.001
食欲缺乏积分改善率[% ,M(IQR)]	1(1~1)	0.67(0.33~1)	5.847	<0.001
腹胀有效改善(%)	98.62(143/145)	77.55(114/147)	30.717	<0.001
腹痛/腹部不适有效改善(%)	95.59(130/136)	68.89(93/135)	33.136	<0.001
腹泻/脂肪便有效改善(%)	95.92(94/98)	73.27(74/101)	19.405	<0.001
早饱有效改善(%)	96.26(103/107)	62.83(71/113)	37.140	<0.001
暖气有效改善(%)	96.08(98/102)	70.27(78/111)	24.666	<0.001
食欲缺乏有效改善(%)	96.12(99/103)	63.96(71/111)	33.815	<0.001

2.5 不良反应情况与药物经济学评价

两组均未发生不良反应事件。根据疗程费用和有效率进行计算, 观察组 14 d 的 CER 为 283.78 元/有效

率, 对照组为 729.93 元/有效率; 观察组 28 d 的 CER 为 128.57 元/有效率, 对照组为 290.22 元/有效率 (表 5)。

表 5 两组疗程费用与对应 CER

Table 5 Treatment costs and corresponding CER between the two groups

组别	产品名称	用法用量	疗程	单位价格中位数 (元)	日费用 (元)	疗程费用 (元)	CER(元/有效率)	
							14 d	28 d
观察组	复方阿嗝米特肠溶片	3次/d, 每次1片	4周	1.5	4.5	126	283.78	128.57
对照组	米曲菌胰酶片	3次/d, 每次1片	4周	1.94	5.82	162.96	729.93	290.22

3 讨论

胆囊结石是世界范围的常见病与多发病。在国外, 90% 的胆囊结石患者接受了胆囊切除术^[12-13]。随着我国近几十年来生活水平的提高, 胆囊结石的发病率有明显上升的趋势, 需要接受胆囊切除术的患者数量也显著增多^[14]。除了胆囊结石患者, 另有相当一部分比例的胆囊息肉患者需要行 LC 治疗^[15-16]。

胆囊切除术是治疗胆囊结石等良性疾病患者的标准手术方案。而 LC 的出现彻底颠覆了传统的开腹手术模式, 不仅保证了病灶切除效果, 且加速了患者术后康复并改善了切口美观度, 现已成为临床治疗胆囊良性疾病的“金标准”术式^[17-19]。尽管 LC 相对安全, 但术后仍然有腹胀、腹泻等消化不良症状, 给患者术后恢复及生活质量造成了负面影响^[20]。近年来, 亦有多位学者发现胆囊切除可能会导致非酒精性脂肪肝等发病率升高^[21-22]。因此, 重视 LC 术后患者消化不良的发生, 是从根本上提升患者术后生活质量的关键。

患者 LC 术后出现消化不良等临床症状的原因包括肠道分泌和运动失调、肠黏膜屏障受损、肠道菌群失调等^[23]。临床医生在明确诊断的基础上, 应根据患者临床症状和病情变化, 通过药物及饮食干预等进行对症治疗。同时从胆囊切除术后综合征发病机制出发, 根据患者的病理、生理变化, 制定个体化治疗方案。通过使用促进胆汁分泌和排泄的药物, 改善消化功能, 如熊去氧胆酸片。利用消化酶制剂补充消化酶, 协助消化食物中的脂肪、蛋白质和碳水化合物。加入促胃肠动力药物以增强胃肠蠕动, 促进胃排空, 缓解腹胀、早饱等症状。同时, 亦可适当使用中成药。既往有研究^[24]通过观察 2 206 例胆囊切除术后患者使用胆

宁片的疗效, 结果显示临床症状积分显著下降, 术后 13 周症状基本消失, 提示了中成药在治疗胆囊切除术后消化不良中应用的价值。米曲菌胰酶片含有多种消化酶, 可以帮助改善脂肪、蛋白质和碳水化合物的消化。熊去氧胆酸是胆盐的一种, 能够帮助促进脂肪的乳化和吸收。米曲菌胰酶和熊去氧胆酸联合使用, 能够全面促进胆固醇和脂肪的消化和吸收, 从而减少术后消化不良的发生, 改善患者的生活质量。此类药物联合使用在临床实践中已有一定的支持, 尤其在患有消化不良的 LC 术后患者中显示了良好的效果。但是, 联合用药往往会增加患者的经济负担, 探索更优的药物治疗策略是提升患者治疗依从性和疗效的关键。因此, 本临床试验选择该两种药物联合使用作为对照组, 旨在探讨阿嗝米特肠溶片在 LC 术后消化不良患者中的作用及药物经济学效益是否更优。

既往有研究^[25]探索了米曲菌胰酶片治疗胆囊切除术后消化不良的临床疗效, 但研究设置的治疗时间相对较长, 为 12 周, 结果显示, 观察组患者治疗总有效率为, 高于对照组的 (95.56% vs. 80.00%, $P=0.024$)。另有研究^[26]报道了莫沙必利联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗 LC 后功能性消化不良患者的临床疗效及其对胃肠功能的影响, 治疗 1 个月后, 对比了胃肠功能指标 (生长抑素、促肾上腺皮质激素释放因子、胃动素)、白蛋白、转铁蛋白和不良反应, 结果显示研究组治疗总有效率为 95.00%, 但不良反应发生率相对较高, 为 8.33%。另有研究^[27]探索了复方阿嗝米特联合马来酸曲美布汀治疗胆囊术后功能性消化不良的临床疗效, 单一组采用马来酸曲美布汀治疗, 联合组采用复方阿嗝米特联合马来酸曲美布汀治疗。比较两组临床疗效, 治疗前后食欲缺乏、早饱、嗝气以及腹痛症状评分, 血清神经肽 S 受体-1、降钙

素基因相关肽、胃动素、P物质,并比较两组不良反应发生情况。结果显示可有效改善患者症状,稳定患者各项血清指标,其安全性较高,但该研究仅入组88例患者,因此尚待进一步探索。还有研究^[28]表明,复方阿嗝米特肠溶片的有效率优于复方消化酶胶囊有效率(93.89% vs. 81.45%),复方阿嗝米特肠溶片的疗程费用低于复方消化酶胶囊(130.2元 vs. 146.16元),更具经济学效益。相较于此前的研究,本研究相对样本量更大,对照组设置更合理,且有效率更高,不良反应发生率更低,更具药物经济学价值。

本研究采用多中心、分层随机、优效、平行对照的试验设计,通过与对照组(米曲菌胰酶片+熊去氧胆酸片组)比较,证实复方阿嗝米特肠溶片对LC术后患者消化不良(如:腹胀、腹痛/腹部不适、腹泻/脂肪便、早饱、暖气、食欲缺乏等)的临床疗效,同时观察其安全性,并对治疗前后受试者生活质量进行评估。本研究结果显示,观察组患者的14 d与28 d治疗有效率显著高于对照组,同时,症状积分、症状积分改善率、生活质量评估均优于对照组,且两者均未发生不良事件。分析原因,参与本次研究的药物本身较安全,不良反应报道率相对较低。同时,本研究严格的入排标准,亦是无严重不良反应的原因之一。以上结果提示,复方阿嗝米特肠溶片治疗LC术后消化不良可有效提高综合疗效,改善患者生活质量。分析原因,可能与复方阿嗝米特改善消化不良的机制有关。复合的改善消化道的作用机制,使得其相较于传统药物具备独到的优势。复方阿嗝米特肠溶片改善消化不良的机制主要包括以下几个方面:首先,它含有阿嗝米特成分,能够增加胆汁的分泌量。胆汁在消化过程中起着重要作用,有助于脂肪的乳化和吸收,从而改善因胆汁分泌不足导致的脂肪消化障碍。其次,其中的胰酶成分,包括胰蛋白酶、胰淀粉酶和胰脂肪酶等,能够有效补充LC术后消化酶的不足。这些酶可以分别对蛋白质、碳水化合物和脂肪进行分解,促进食物在胃肠道中的消化。再者,纤维素酶可以分解纤维素,使难以消化的植物纤维变得更易于吸收。此外,二甲硅油能够消除胃肠道中的泡沫,减少气体积聚,缓解腹胀等症状,改善胃肠道的整体环境,从而有助于消化功能的恢复和改善。最后,它还可能通过调节胃肠道的蠕动,促进食

物在胃肠道的传输和排空,减少食物在胃肠道内的滞留时间,进而改善消化不良。总之,复方阿嗝米特肠溶片通过多种成分的协同作用,改善LC术后消化不良患者的消化功能,减轻相关症状。

本研究亦存在诸多不足:首先,因为LC术后消化不良患者症状大多较轻,较难采用客观指标衡量,本团队便以主观量表的方式汲取信息,将主观信息以症状评价量表的形式客观化进行分析,但患者自评过程中仍可能存在一定偏倚,对结果产生一定影响。消化不良为临床非特异表现,盲法能更有效验证药物的优效性或非劣性,但因患者依从性等因素,本研究最终未实施。其次,本研究样本量相对偏少,根据统计学计算样本量为990例,但由于疫情原因,试验时间的严重延长会影响研究的结果,仅仅完成入组303例,虽然目前数据分析能够部分达到原先设计的结果,但实施过程存在一定缺陷。主要原因包括以下几点:患者招募困难:尽管本研究为多中心RCT研究,但由于研究时间限制、部分中心患者流失率较高以及患者对随机分组的接受度较低,导致实际入组病例数未能达到预期。

疫情等不可控因素的影响:研究期间受到外部环境(如疫情)的影响,部分中心的患者招募工作受到限制,进一步加剧了样本量不足的问题。伦理和患者意愿的限制:部分患者因担心随机分组可能影响治疗效果而拒绝参与研究。虽然本研究最终取得了阳性结果,但由于样本量不足,可能会影响研究结果的统计效能和外推性,同时导致研究结果的统计效能降低,增加了假阴性或假阳性结果的风险。作为一项多中心RCT研究,病例数不足确实是本研究的一个重要局限性。尽管本研究为多中心联合研究,但各中心的患者招募进度不均衡,部分中心的入组病例数较少,影响了整体样本量的达成。LC作为一种临床广泛开展的手术,理论上患者来源较为充足,但由于研究设计的严格性(如随机分组、随访要求等),部分患者未能满足入组标准或拒绝参与研究。未来本团队将通过更多中心的数据结合,以从更大宗的临床试验数据精准判断复方阿嗝米特对LC术后消化不良的疗效。本研究采用了PP分析(per-protocol analysis),未进行ITT(intention-to-treat analysis)分析。笔者认识到ITT分析在RCT研究中的重要性,未来研究中将更加注重ITT分析的实

施,以提高结果的可靠性。样本量不足可能限制了对亚组分析的深入探索,未来需要更大规模的研究来验证本研究的结论。最后,本试验选取的对照组为米曲菌胰酶片+熊去氧胆酸片,依据临床经验,出于合理性与安全性考量,并未设置更多更全面的对照组。笔者亦认识到安慰剂组对照在RCT研究中的重要性,但由于伦理和实际操作的限制,本研究未能设置安慰剂组对照。未来

研究中在伦理允许的情况下,将尽可能引入安慰剂组对照,以提高研究结果的科学性和说服力。

综上所述,本研究通过多中心研究数据证实了复方阿嗝米特肠溶片治疗LC术后消化不良的效果良好,可有效提高临床疗效,改善患者消化道症状,提升患者生活质量,具有重要的临床指导价值和应用前景。

附件1

SF-NDI生活质量评估表

精神压力

1. 在过去的2周中,您以往的稳定情绪是否受到您出现的腹胀、腹部不适等消化不良症状的影响?
 - 1) 完全没有影响
 - 2) 少量影响
 - 3) 中度影响
 - 4) 较大的影响
 - 5) 严重影响
2. 在过去的2周中,您是否因为您出现的各种消化不良症状而出现紧张、易怒和受挫感?
 - 1) 完全没有这种感觉
 - 2) 少量这种感觉
 - 3) 中度的这种感觉
 - 4) 这种感觉比较明显
 - 5) 这种感觉非常严重

日常生活

3. 在过去的2周中,您的休闲活动安排(娱乐、运动、旅行、度假等)是否受到您出现的各种消化不良症状的影响?
 - 1) 完全没有影响
 - 2) 少量影响
 - 3) 中度影响
 - 4) 较大的影响
 - 5) 严重影响
4. 在过去的2周中,休闲活动给您带来的乐趣(娱乐、运动、旅行、度假等)是否受到您出现的各种消化不良症状的影响?
 - 1) 没有影响,或近两周并未进行休闲活动
 - 2) 少量影响
 - 3) 中度影响
 - 4) 较大的影响
 - 5) 严重影响

饮食

5. 在过去的2周中,您的饮食状况(包括进食时间、食品种类和进食量)是否受到您出现的腹胀、腹部不适等消化不良症状的影响?
 - 1) 完全没有影响
 - 2) 少量影响
 - 3) 中度影响
 - 4) 较大的影响
 - 5) 严重影响
6. 在过去的2周中,您对于饮食的兴趣(包括食欲、饮食后的感觉)是否受到您出现的各种消化不良症状的影响?
 - 1) 完全没有影响
 - 2) 少量影响
 - 3) 中度影响
 - 4) 较大的影响
 - 5) 严重影响

疾病理解

7. 在过去的2周中,您是否觉得您出现的腹胀、腹部不适等消化不良症状很难治好(或没什么有效治疗方法)?
 - 1) 从不这样想
 - 2) 偶尔这样想
 - 3) 有时会这样想
 - 4) 经常这样想
 - 5) 从来都是这么认为的
8. 在过去的2周中,您是否觉得您出现的腹胀、腹部不适等消化不良症状是一种很严重的疾病?
 - 1) 从不这样想
 - 2) 偶尔这样想
 - 3) 有时会这样想
 - 4) 经常这样想
 - 5) 从来都是这么认为的

工作或学习

9. 在过去的2周中,您工作或学习的能力是否受到您出现的腹胀、腹部不适等消化不良症状的影响?
 - 1) 没有影响,或近2周没有安排工作及学习
 - 2) 少量影响
 - 3) 中度影响
 - 4) 较大的影响
 - 5) 严重影响
10. 在过去的2周中,您对于工作或学习的兴趣是否受到您出现的各种消化不良症状的影响?
 - 1) 没有影响,或近2周没有安排工作及学习
 - 2) 少量影响
 - 3) 中度影响
 - 4) 较大的影响
 - 5) 严重影响

附件2

症状评估表

症状项目	症状说明	严重程度(分)				2周内症状出现的天数(d)							
腹胀	腹部胀气感。	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7
腹痛/腹不适	腹部的不适或者疼痛。	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7
腹泻/脂肪便	排便次数明显超过平日习惯的频率,粪质稀薄,伴有或不伴有大便油脂状或泡沫状。	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7
早饱	有饥饿感,但进食不久就出现饱胀感。	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7
嗝气	“打嗝”的次数增多。	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7
食欲缺乏	没有饥饿感,不想吃东西;或者进食量减少。	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7

说明:严重程度:0:无症状。1:患者经提醒方能回忆起有症状出现。2:有症状主述,但不影响日常生活。3:有症状主诉,影响日常生活。发生频率:记录2周内症状出现的天数。

作者贡献声明:陈家璐负责文献选题和文章思路设计、文献资料收集、解读与分析,以及文章初稿撰写和后续修改;唐玥、覃德龙、李宗龙负责文献内容审阅和修改;巩鹏、朱红、刘建华、张俊晶、耿智敏、张玉斌、徐新建负责前期多中心数据收集与整理;汤朝晖负责文献总体选题和设计、文章思路、文献稿件最终审阅定稿,解答学术问题,并最终同意论文发表。

利益冲突:本研究由百洋医药公司提供资助。作者声明无其他相关的利益冲突。

参考文献

[1] Sakai Y, Tsuyuguchi T, Ohyama H, et al. Natural history of asymptomatic gallbladder stones in clinic without beds:A long-term prognosis over 10 years[J]. World J Clin Cases, 2024, 12(1):42-50. doi: 10.12998/wjcc.v12.i1.42.

[2] Qian J, Xu HW, Liu J, et al. Associations of cholecystectomy with the risk of gastroesophageal reflux disease: a Mendelian randomization study[J]. Int J Surg, 2024, 110(10):6836-6840. doi: 10.1097/JS9.0000000000001806.

[3] 侯娜,黄炜,吕广战,等.急性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术的效果研究[J]. 浙江创伤外科, 2024, 29(10):1943-1945. doi: 10.3969/j.issn.1009-7147.2024.10.046.

Hou N, Huang W, Lv GZ, et al. Study on the effectiveness of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis[J]. Zhejiang Journal of Traumatic Surgery, 2024, 29(10): 1943-1945. doi: 10.3969/j.issn.1009-7147.2024.10.046.

[4] 段森森,汪彦君.腹腔镜下胆囊切除术治疗急性结石性胆囊炎的效果分析[J]. 中国医疗器械信息, 2024, 30(17):102-104. doi: 10.3969/j.issn.1006-6586.2024.17.032.

Duan MM, Wang YJ. Effect analysis of laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute calculous cholecystitis[J]. China Medical Device Information, 2024, 30(17): 102-104. doi:10.3969/j.issn.1006-6586.2024.17.032.

[5] de Jong JJ, Latenstein CSS, Boerma D, et al. Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome are Highly Prevalent in Patients With Gallstones and Are Negatively Associated With Outcomes After Cholecystectomy: A Prospective, Multicenter, Observational Study (PERFECT-Trial) [J]. Ann Surg, 2022, 275(6): e766-e772. doi:10.1097/SLA.0000000000004453.

[6] Latenstein CSS, de Jong JJ, Eppink JJ, et al. Prevalence of dyspepsia in patients with cholecolithiasis: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2019, 31(8): 928-934. doi:10.1097/MEG.0000000000001463.

[7] Di Ciaula A, Molina-Molina E, Bonfrate L, et al. Gastrointestinal defects in gallstone and cholecystectomized patients[J]. Eur J Clin Invest, 2019, 49(3):e13066. doi:10.1111/eci.13066.

[8] Saleem S, Weissman S, Gonzalez H, et al. Post-cholecystectomy syndrome: a retrospective study analysing the associated demographics, aetiology, and healthcare utilization[J]. Transl Gastroenterol Hepatol, 2021, 6:58. doi:10.21037/tgh.2019.11.08.

[9] 张萍,汪龙德,吴红莉,等.胆囊切除术后综合征的研究进展[J]. 中医研究, 2020, 33(7): 63-66. doi: 10.3969/j.issn.1001-6910.2020.07.23.

Zhang P, Wang LD, Wu HL, et al. Research progress on post-cholecystectomy syndrome[J]. Traditional Chinese Medicinal Research, 2020, 33(7): 63-66. doi: 10.3969/j.issn.1001-6910.2020.07.23.

[10] 陈晨,张伟辉.胆囊切除术后综合征发病机制及治疗的研究进展[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(9): 963-967. doi: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.09.023.

Chen C, Zhang WH. Mechanism and treatment research progress of post-cholecystectomy syndrome[J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2021, 20(9): 963-967. doi: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.09.023.

[11] 陈家璐,童焕军,于小鹏,等.胆囊切除术后消化不良的社交媒体报告分析[J]. 临床消化病杂志, 2023, 35(6):427-432. doi:10.3870/lexh.j.issn.1005-541X.2023.06.001.

Chen JL, Tong HJ, Yu XP, et al. An online social-media survey and report for post-cholecystectomy dyspepsia[J]. Chinese Journal of

- Clinical Gastroenterology, 2023, 35(6):427-432. doi:10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2023.06.001.
- [12] Shabanzadeh DM. The Symptomatic Outcomes of Cholecystectomy for Gallstones[J]. J Clin Med, 2023, 12(5):1897. doi:10.3390/jcm12051897.
- [13] 杨健, 吴忠均, 廖锐. 胆囊良性疾病的诊断与治疗研究进展[J]. 中华肝胆外科杂志, 2024, 30(5): 395-400. doi: 10.3760/cma.j.cn113884-20231114-00134.
- Yang J, Wu ZJ, Liao R. Advances in diagnosis and treatment of benign gallbladder disease[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2024, 30(5): 395-400. doi: 10.3760/cma.j.cn113884-20231114-00134.
- [14] 张杰, 凌晓锋. 胆囊结石规范化诊治的现状与争议[J]. 中国微创外科杂志, 2022, 22(10): 829-833. doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2022.10.012.
- Zhang J, Ling XF. Current status and controversies in the standardized diagnosis and treatment of gallbladder stones[J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery, 2022, 22(10):829-833. doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2022.10.012.
- [15] Chang JY, Jung HK, Moon CM, et al. Development of functional gastrointestinal disorder symptoms following laparoscopic cholecystectomy: a prospective cohort study[J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10:1248465. doi:10.3389/fmed.2023.1248465.
- [16] Latenstein CSS, de Reuver PR. Tailoring diagnosis and treatment in symptomatic gallstone disease[J]. Br J Surg, 2022, 109(9): 832-838. doi:10.1093/bjs/znac154.
- [17] Ismaeil DA. Avoidance of bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy with feasible intraoperative resources: A cohort study[J]. Biomed Rep, 2024, 21(2):110. doi:10.3892/br.2024.1798.
- [18] 周保东. 腹腔镜下胆囊切除治疗炎症性胆囊疾病的研究进展[J]. 中国医疗器械信息, 2022, 28(16):32-34. doi: 10.3969/j.issn.1006-6586.2022.16.011.
- Zhou BD. Research progress of laparoscopic cholecystectomy in the treatment of inflammatory gallbladder disease[J]. China Medical Device Information, 2022, 28(16): 32-34. doi: 10.3969/j.issn.1006-6586.2022.16.011.
- [19] Nafea MA, Elshafey MH, Hegab A, et al. Open versus laparoscopic completion cholecystectomy in patients with previous open partial cholecystectomy: a retrospective comparative study[J]. Ann Med Surg (Lond), 2024, 86(10): 5688-5695. doi: 10.1097/MS9.0000000000002428.
- [20] 杜同跃, 陈闯, 郑以山. 胆囊切除术后腹泻的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2022, 21(6): 473-476. doi: 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.06.102.
- Du TY, Chen C, Zheng YS. Research progress in diarrhea after cholecystectomy[J]. Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly, 2022, 21(6): 473-476. doi: 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.06.102.
- [21] Huh JH, Lee KJ, Cho YK, et al. Cholecystectomy increases the risk of metabolic syndrome in the Korean population: a longitudinal cohort study[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2023, 12(4):523-533. doi: 10.21037/hbsn-22-201.
- [22] Kim HY, Lee SR, Saeed WK, et al. Correlation between cholecystectomy and development of non-alcoholic liver disease in the mouse model[J]. Ann Transl Med, 2022, 10(15): 814. doi: 10.21037/atm-21-5414.
- [23] 李瑞, 游海波. 胆囊切除术后腹泻的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(22): 3389-3392. doi: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.21.030.
- Li R, You HB. Research progress on postcholecystectomy diarrhea[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2023, 20(22): 3389-3392. doi:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.21.030.
- [24] 马恩伟, 顾宏刚, 阎良, 等. 胆宁片在胆囊切除术后应用的大样本、多中心临床研究[J]. 中成药, 2013, 35(12):2606-2609. doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2013.12.011.
- Ma EW, Gu HG, Yan L, et al. Multi-center clinical evaluation of safety and efficacy of Danning Tablets in patients after cholecystectomy[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2013, 35(12):2606-2609. doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2013.12.011.
- [25] 陈明, 蔡银忠. 米曲菌胰酶片治疗胆囊切除术后消化不良的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(31):64-66. doi:10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.31.020.
- Chen M, Cai YZ. Clinical efficacy of miqindazole pancreatic enzyme tablets in the treatment of dyspepsia after cholecystectomy[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2022, 15(31): 64-66. doi: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.31.020.
- [26] 邓文, 柳志, 钟振东. 莫沙必利联合双歧杆菌三联活菌治疗腹腔镜胆囊切除术后功能性消化不良患者的临床疗效及其对胃肠功能的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(21):86-88. doi: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.21.026.
- Deng W, Liu Z, Zhong ZD. Clinical efficacy of mosapride combined with bifidobacterium tri-component probiotics in the treatment of functional dyspepsia after laparoscopic cholecystectomy and its impact on gastrointestinal function[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2022, 15(21): 86-88. doi:10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.21.026.
- [27] 张从林. 复方阿嗝米特联合马来酸曲美布汀治疗胆囊术后功能性消化不良的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(21):81-83. doi:10.15887/j.cnki.13-1389/r.2020.21.032.
- Zhang CL. Clinical efficacy of compound azithromycin combined with trimebutine maleate in the treatment of post-cholecystectomy functional dyspepsia[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2020, 13(21): 81-83. doi: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2020.21.032.
- [28] 苑艺, 郭婉婕, 韩晟. 复方阿嗝米特肠溶片和复方消化酶胶囊治

胆系相关消化不良的药物经济学评价[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(10): 1195-1200. doi: 10.3969/j. issn. 1003-3734.2020.10.018.

Yuan Y, Guo WJ, Han S. The pharmacoeconomic evaluation of compound azinamide enteric-coated tablets compared with compound digestive enzyme capsules in the treatment of biliary-related dyspepsia[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2020, 29(10): 1195-1200. doi:10.3969/j.issn.1003-3734.2020.10.018.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:陈家璐,唐玥,覃德龙,等. 复方阿嗟米特肠溶片治疗腹腔镜胆囊切除术后消化不良的多中心、随机、优效、平行对照临床研究[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(2):298-309. doi: 10.7659/j. issn.1005-6947.240487

Cite this article as: Chen JL, Tang Y, Qin DL, et al. Multicenter, randomized, superiority, parallel-controlled clinical study of compound azinamide enteric-coated tablets in the treatment of dyspepsia after laparoscopic cholecystectomy[J]. Chin J Gen Surg, 2025, 34(2):298-309. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240487

本刊常用词汇英文缩写表

C-反应蛋白	CRP	甲型肝炎病毒	HAV	纤连蛋白	FN
Toll样受体	TLRs	碱性成纤维细胞转化生长因子	bFGF	心电图	ECG
氨基末端激酶	JNK	经内镜逆行胆胰管造影	ERCP	心脏监护病房	CCU
白细胞	WBC	聚合酶链反应	PCR	血管紧张素II	AngII
白细胞介素	IL	抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	ABC法	血管内皮生长因子	VEGF
半数抑制浓度	IC ₅₀	辣根过氧化物酶	HRP	血管性血友病因子	vWF
变异系数	CV	链霉抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	SABC法	血红蛋白	Hb
标记的链霉抗生物素蛋白-生物素法	SP法	磷酸盐缓冲液	PBS	血肌酐	SCr
表皮生长因子	EGF	绿色荧光蛋白	GFP	血小板	PLT
丙氨酸氨基转移酶	ALT	酶联免疫吸附测定	ELISA	血压	BP
丙二醛	MDA	美国食品药品监督管理局	FDA	血氧饱和度	SO ₂
丙型肝炎病毒	HCV	脑电图	EEG	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	NADPH
超氧化物歧化酶	SOD	内毒素/脂多糖	LPS	严重急性呼吸综合征	SARS
磁共振成像	MRI	内皮型一氧化氮合酶	eNOS	一氧化氮	NO
极低密度脂蛋白胆固醇	VLDL-C	内生肌酐清除率	CCr	一氧化氮合酶	NOS
低密度脂蛋白胆固醇	LDL-C	尿素氮	BUN	乙二胺四乙酸	EDTA
动脉血二氧化碳分压	PaCO ₂	凝血酶时间	TT	乙酰胆碱	ACh
动脉血氧分压	PaO ₂	凝血酶原时间	PT	乙型肝炎病毒	HBV
二甲基亚砜	DMSO	牛血清白蛋白	BSA	乙型肝炎病毒e抗体	HBeAb
反转录-聚合酶链反应	RT-PCR	热休克蛋白	HSP	乙型肝炎病毒e抗原	HBeAg
辅助性T细胞	Th	人类免疫缺陷病毒	HIV	乙型肝炎病毒表面抗体	HBsAb
肝细胞生长因子	HGF	人绒毛膜促性腺激素	HCG	乙型肝炎病毒表面抗原	HBsAg
干扰素	IFN	三磷酸腺苷	ATP	乙型肝炎病毒核心抗体	HBeAb
高密度脂蛋白胆固醇	HDL-C	三酰甘油	TG	乙型肝炎病毒核心抗原	HBeAg
谷胱甘肽	GSH	生理氯化钠溶液	NS	异硫氰酸荧光素	FLTC
固相pH梯度	IPG	世界卫生组织	WHO	诱导型一氧化氮合酶	iNOS
核糖核酸	RNA	双蒸水	ddH ₂ O	原位末端标记法	TUNEL
核因子-κB	NF-κB	丝裂原活化蛋白激酶	MAPK	杂合性缺失	LOH
红细胞	RBC	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	MTT	增强化学发光法	ECL
红细胞沉降率	ESR	苏木精-伊红染色	HE	正电子发射计算机断层显像	PET/CT
环氧化酶-2	COX-2	胎牛血清	FBS	肿瘤坏死因子	TNF
活化部分凝血活酶时间	APTT	体质量指数	BMI	重症监护病房	ICU
活性氧	ROS	天门冬氨酸氨基转移酶	AST	转化生长因子	TGF
获得性免疫缺陷综合征	AIDS	脱氧核糖核酸	DNA	自然杀伤细胞	NK细胞
肌酐	Cr	细胞间黏附分子	ICAM	直接胆红素	DBIL
基质金属蛋白酶	MMP	细胞外基质	ECM	总胆固醇	TC
计算机X线断层照相技术	CT	细胞外调节蛋白激酶	ERK	总胆红素	TBIL